

図2 年齢別の持参薬数

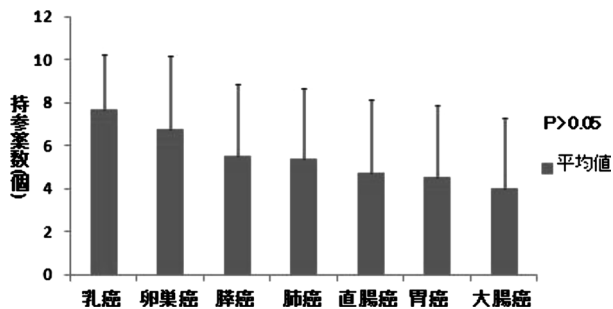


図3 疾患別の持参薬数

考 察

ポリファーマシーによって薬剤の有害事象や薬剤相互作用、経済的な負担などが増加し、患者のQOL低下につながる事が示唆されている。主に高齢者を対象としたポリファーマシーの報告は散見されるが、終末期緩和ケアにおけるポリファーマシーに関する報告は少ない。今回は、われわれのような独立型ホスピスにおいて入院患者の持参薬を検証することで、がん終末期におけるポリファーマシーを緩和ケアの観点から考察する。

まず当院の特徴としては、悪性疾患の終末期にある患者や家族が、最期までの時間を穏やかに過ごしたいと希望し、患者の多くが当院で最期を迎える。今回検討した患者も、全例が死亡退院で平均入院期間は15日であった。入院時の患者1人あたりの平均持参薬数は5剤であった。終末期における患者の内服薬数は、海外の諸家の報告では4.8剤⁵⁾～15.7剤⁶⁾であり、自験例よりやや多い傾向であった。

また、5剤以上内服している患者の割合は、自験例では55%であった。Kaufmanら⁷⁾は、非緩和ケア領域における65歳以上の患者の50%は5剤以上内服していると報告し、またアメリカにおける終末期患者の90%は5剤以上内服しているとしている⁸⁾。また、がん終末期において、61%の患者が死亡する日まで5剤以上服用していたとする報告もある⁹⁾。おのおの報告は、患者背景が異なり単純な比較は困難だが、少なくともポリファーマシーは基礎

疾患や病期にかかわらず多くの患者に該当することが考えられる。

自験例では、オピオイド、消化性潰瘍治療薬、NSAIDs、下剤、降圧薬の順に多くを占めていた。消化性潰瘍治療薬については、NSAIDsと一緒に処方されていた例が多かった。

諸家の報告でも、終末期がん患者においてオピオイドや消化性潰瘍治療薬、下剤が多くを占めることは同様であった^{5,6)}。自験例を含め、がん終末期などの予後の限られた患者群においては、症状緩和治療薬が多くを占める傾向にあると考えられる。逆に、糖尿病や脂質異常症のような慢性疾患にたいする薬については、少ない傾向にあった。

自験例では、性別や、年齢別、疾患別の平均持参薬数について有意な違いは認めなかった。Katharinaら⁹⁾は、内服薬数はPS、緩和病棟か一般病棟かの違い、死亡までの期間、年齢によって有意な違いがあると報告しているが、自験例と同様に、性別や疾患による違いはなかったとしている。

自験例での消化性潰瘍治療薬には、プロトンポンプインヒビター (PPI) とヒスタミン H2 受容体拮抗薬 (H2RA) が含まれる。NSAIDs やステロイドなどととも処方されている例が多くを占めていた。PPI は安全性が高い薬剤とされているが、近年、PPI の長期投与により骨折 (特に大腿骨頸部骨折) やクロストリジウム・ディフィシル感染症 (CDI) のリスクが高まることなどが報告されている^{10,11)}。一方、H2RA については、特に入院中の高齢者において、せん妄や認知機能の低下などの有害事象が報告されている^{12,13)}。以上のことから、NSAIDs 内服のために出血リスクの高い症例や難治性の胃食道逆流症などを除いては、安易な PPI や H2RA の新規処方 は控えるのが無難と考える。特に終末期においては、せん妄のリスクが上昇する H2RA は減薬を検討してもいいかもしれない。

次に、割合の多かった下剤について検討する。便秘は、患者の QOL 低下につながることはよく知られている。便秘の原因はさまざまであるが、ここでは特に、薬剤が原因となっている便秘について考えてみる。特に問題となる薬剤は抗コリン作用のある薬剤で、ムスカリン受容体拮抗薬、抗パーキンソン病薬、三環系抗うつ薬、定型抗精神病薬、H1 受容体拮抗薬などがある。特に、緩和ケアの分野では、三環系抗うつ薬や定型抗精神病薬を使用する機会が多いため、これらが便秘を増悪させる可能性があることに留意する必要がある。便秘の治療としては、浸透圧下剤などをベースに用いて、刺激性下剤の使用をできるだけ頓用とし、そして連用、濫用による習慣性の誘発を避けるように工夫する必要があるとの報告もある¹⁴⁾。

ポリファーマシーにたいする減薬のプロトコールについては、イギリスの国営医療サービス (National Health

Service: NHS)¹⁵⁾ や、2015年のJAMA Internal Medicineに発表された論文¹⁶⁾ に内服中止のアプローチが示されている。また、高齢者の内服薬を評価する方法として Beers criteria¹⁷⁾ があり、がん患者の内服薬を整理、評価するうえで一部のケースでは有効かもしれない。しかし、がん終末期の患者においては、どの薬をどのような手順を経て減らしていくか、ということについて確立された方法はない。また、上記の減薬のアプローチは、がん終末期の患者においての有効性、安全性については検証されていない。

利益相反： なし。

文 献

- 1) Weng MC, Tsai CF, Sheu KL, et al. The impact of number of drugs prescribed on the risk of potentially inappropriate medication among outpatient older adults with chronic disease. *QJM* 2013; 106: 1009-1015.
- 2) Ferner RE and Aronson JK. Communicating information about drug safety. *BMJ* 2006; 333: 143-145.
- 3) Rochon PA and Gurwitz JH. Optimising drug treatment for elderly people: The prescribing cascade. *BMJ* 1997; 315: 1096-1099.
- 4) 山本 祐. 病院総合診療医として一視座を変えて「処方」の物語を創造する. *治療* 2016; 98(12): 1913-1916.
- 5) Nauck F, Ostgathe C, Klaschik E, et al. Drugs in palliative care: Results from a retrospective survey in Germany. *Palliat. Med.* 2004; 18: 100-107.
- 6) Kotlinska-Lemieszek A, Paulsen O, Kassa S, et al. Polypharmacy in patients with advanced cancer and pain: An European cross-sectional study of 2282 patients. *J. Pain Symptom. Manage.* 2014; 48: 1145-1159.
- 7) Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, et al. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: The Slone survey. *JAMA* 2002; 287: 337-344.
- 8) Michael JM, Arif HK, Jean SK, et al. The burden of polypharmacy in patients near the end of life. *J. Pain Symptom. Manage.* 2016; 51: 178-183.
- 9) Katharina AK, Dietmar W, Eva KM, et al. Polypharmacy in the terminal stage of cancer. *Support. Care Cancer* 2016; 24: 2067-2074.
- 10) Yang YX, Lewis JD, Epstein S, et al. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA* 2006; 296: 2947-2953.
- 11) Janarthanan S, Ditah I, Adler DG, et al. Clostridium difficile-associated diarrhea and proton pump inhibitor therapy: A meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107: 1011-1019.
- 12) Fujii S, Tanimukai H, and Kashiwagi Y. Comparison and analysis of delirium induced by histamine H2 receptor antagonists and proton pump inhibitor in cancer patients. *Cancer Rep. Oncol.* 2012; 5: 409-412.
- 13) Hanlon JT, Landerman LR, Artz MB, et al. Histamin 2 receptor antagonist use and decline in cognitive function among community dwelling elderly. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2004; 13: 781-787.
- 14) Wald A. Is chronic use of stimulant laxatives harmful to the Colon? *J. Clin. Gastroenterol.* 2003; 36: 386-389.
- 15) Barnett NL, Oboh L, and Smith K. Patients-centered management of polypharmacy: A process for patients. *Eur. J. Hosp. Pharm.* 2016; 23: 113-117.
- 16) Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, et al. Reducing inappropriate polypharmacy: The process of deprescribing. *JAMA Intern. Med.* 2015; 175(5): 827-834.
- 17) Flood KL, Carroll MB, Le CV, et al. Polypharmacy in hospitalized older adult cancer patients: Experience from a prospective, observational study of an oncology-acute care for elders unit. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* 2009; 7: 151-158.

Polypharmacy in Patients with Advanced Cancer in Palliative Care Unit

Makoto IWASAKI^{*1}, Hiroshi YOSHIDA^{*2}, and Kenji NISHITATENO^{*1}

^{*1} Department of Palliative Care Medicine, Hinohara Memorial Peace House Hospital, 1000-1, Inokuchi, Nakai-machi, Ashigarakami-gun, Kanagawa 259-0151, Japan

^{*2} Department of Pharmacy, Hinohara Memorial Peace House Hospital, 1000-1, Inokuchi, Nakai-machi, Ashigarakami-gun, Kanagawa 259-0151, Japan

Abstract: To examine the drugs taken by patients with advanced cancer admitted to our hospital, a retrospective single-center cohort study was conducted. We examined the drugs for 98 patients admitted to our hospital from April to October 2016. A total of 491 drugs were examined, and the average number of drugs per patient was five. Because some patients have strong opinions about drugs, we believe that the process of reaching agreement with patients and their families is important for reducing drugs.

Key words: polypharmacy, end of life, hospice